

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

210
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État

PRÉSENTÉE PAR

Jacques DEBRAY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 18 Octobre 1890 à Amiens (Somme)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'Histologie pathologique du Rachitisme

Président de Thèse : M. le Professeur MARFAN

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1925

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État

PRÉSENTÉE PAR

Jacques DEBRAY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 18 Octobre 1896 à Amiens (Somme)

CONTRIBUTION A L'ETUDE



DE

L'Histologie pathologique du Rachitisme

Président de Thèse : M. le Professeur MARFAN

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1925

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	GUNÉO.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale	N...
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
BRAMI.....	Pathologie médicale.	JOYEUX.....	Parasitologie
LGLAVE.....	Pathologie chirurgic ¹ .	LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.
UBERTIN.....	Pathologie médicale.	LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic ¹ .
ASSET.....	Pathologie chirurgic ¹ .	LE LORIER.....	Obstétrique.
AUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
INET.....	Physiologie.	LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL.....	Obstétrique.
RANCA.....	Histologie.	LHERMITTE.....	Pathologie mentale.
RULÉ.....	Pathologie médicale.	LIAN.....	Pathologie médicale.
USQUET.....	Pharmacologie et ma- tière médicale.	MATHIEU.....	Pathologie chirurgic ¹ .
ADENAT.....	Pathologie chirurgic ¹ .	METZGER.....	Obstétrique.
HAMPY.....	Histologie.	MOCQUOT.....	Pathologie chirurgic ¹ .
HIRAY.....	Pathologie médicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgic ¹ .
LERC.....	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgic ¹ .
DEBRÉ.....	Hygiène.	MULON.....	Histologie.
de JONG.....	Anatomie pathologique.	PHILIBERT.....	Bactériologie.
DUVOIR.....	Médecine légale.	RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
SCALLE.....	Obstétrique.	RICHET Fils.....	Physiologie.
FISSINGER.....	Pathologie médicale	N... ..	Physique médicale.
VOIX.....	Pathologie médicale.	TANON.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expériment.	VAUDESCAL.....	Obstétrique.
MARVIER.....	Pathologie médicale.	VERNE.....	Histologie.
HEITZ-BOYER...	Urologie.	VILLARET.....	Pathologie médicale.
NOVELACQUE....	Anatomie.	WELTER.....	Ophtalmoilogie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BOUGEROT.....	Pathologie médicale.	ROUSSY.....	Anatomie pathologique.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.	TIFFENEAU.....	Pharmacologie.
REITTERER.....	Histologie.	ZIMMERN.....	Physique

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LŒPER.....	Clinique médicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgie infantile.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale
LEREBoullet..	Clinique médicale in- fantile.	RATHERY.....	Clinique médicale.
LÉRI.....	Clinique médicale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, les muti de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N... ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans
dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MON FRERE

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY,

Qui a toujours été pour moi un soutien
affectueux et un guide précieux.

A GASTON KRANTZ

Tué à l'ennemi.

A MON BEAU-PERE

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI SOULIÉ,
Professeur à la Faculté de Médecine d'Alger,

En témoignage de profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN,
Professeur à la Faculté de Médecine ;
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés ;
Membre de l'Académie de Médecine,

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
m'a toujours accueilli et guidé avec la plus
grande bienveillance. En témoignage de
mon admiration et de mon respectueux
attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

- M. le Professeur agrégé Charles WALTHER (1909) ;
 externat (1914) ;
- M. le Professeur agrégé Ed. SCHWARTZ (1909-1910) ;
- M. le Professeur agrégé LAUNOIS (*in memoriam*)
 (1910) ;
- M. le Docteur MICHON; externat (1913-1914) ;
- M. le Docteur LAUNAY; externat (1919) ;
- M. le Docteur BENSAUDE; externat (1919-1920) ;
- M. le Docteur DUFOUR; externat (1920) ;
- M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE; internat pr. (1920-
 1921) ;
- M. le Professeur agrégé J. CAMUS (*in memoriam*) ;
 internat (1921) ;
- M. le Docteur COYON; internat (1922) ;
- M. le Professeur CHAUFFARD; internat (1922-1923) ;
- M. le Professeur MARFAN; internat (1923-1924) ;
- M. le Professeur BRINDEAU; internat (1924) ;
- M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS; internat (1924-1925) ;
- A M. le Professeur ROUSSY ;
- A M. le Docteur J. COMBY, Médecin Honoraire de l'Hô-
 pital des Enfants-Malades ;
- A M. le Professeur agrégé N. FIESSINGER ;
- A MM. les Docteurs BAUMGARTNER, BRODIN, CHEVRIER,
 HEUYER, HUBER, LEVEUF, SAUVÉ, Médecins et Chi-
 rurgiens des Hôpitaux ;
- MM. les Docteurs DURANTE, CARTIER, CERNÉ, LANTUÉ-
 JOU, MERLE, WOLFROMM.

INTRODUCTION

Le nombre des travaux récents concernant le rachitisme est considérable. Dans ces dernières années cette question a été remise à l'ordre du jour par les expériences d'auteurs américains qui, après différentes tentatives faites un peu partout, et dont certaines sont déjà anciennes, sont parvenues à déterminer chez le rat blanc des lésions osseuses qu'ils ont pensé pouvoir identifier aux lésions du rachitisme humain. Cette identification est basée sur la similitude des signes macroscopiques, des aspects radiologiques, sur une impressionnante analogie des signes histologiques, enfin sur l'influence curatrice de mêmes traitements vis-à-vis du rachitisme humain et du rachitisme expérimental.

Nous n'entrerons pas dans la discussion que peuvent faire naître des différences étiologiques aussi considérables que celles qui séparent le rachitisme humain des lésions rachitiformes du rat blanc; jamais, en effet, un enfant ne se trouve dans les conditions du régime 85 de Pappenheimer, ni dans l'obscurité complète. Aussi est-on surpris que des causes

aussi différentes déterminent des lésions identiques.

Nous voudrions donc reprendre l'étude de l'histologie pathologique du rachitisme de l'enfant, pour les comparer aux lésions observées chez le rat blanc privé de phosphore et de lumière, et surtout pour rechercher quelles conclusions on en peut tirer quant à la pathogénie probable d'une affection aussi répandue.

CHAPITRE PREMIER

Remarques sur l'ostéogénèse normale

Normalement l'os se forme soit aux dépens d'un cartilage, soit aux dépens d'un périoste ou d'une membrane conjonctive. Mais, en outre, il s'accroît également par l'apport de certains éléments de la moelle osseuse, tandis que d'autres éléments de cette moelle sont chargés de détruire au fur et à mesure l'os ancien. Il y a donc un travail complexe de formation et de destruction simultanées dont la relation doit rester harmonieuse pour permettre l'accroissement normal d'un os dans toutes ses dimensions.

Nous ne rappellerons pas le mécanisme de l'ostéogénèse normale qui est exposé dans tous les traités, mais nous signalerons simplement quelques points destinés à mieux faire comprendre certains détails de son anatomie pathologique.

Cartilage. — Dans toutes les régions où se fait une ossification enchondrale, et plus nettement à l'extrémité diaphysaire des os longs en voie de développe-

ment, le passage de la zone de cartilage au repos à la zone de cartilage sérié, n'est pas marqué seulement par des modifications cellulaires; la substance fondamentale apparaît toujours un peu moins colorable au niveau du cartilage sérié. Il existe certainement entre ces deux zones une différence plus nette qu'on ne pourrait le supposer à un examen superficiel et, comme nous le verrons, cette différence peut être encore accentuée au cours de certains états pathologiques. Elle semble due à des modifications de la substance fondamentale en rapport avec la division cellulaire.

En outre, sur une coupe longitudinale, l'ensemble du cartilage actif n'est pas limité en haut et en bas par deux lignes absolument droites. Du côté de l'os la limite inférieure se recourbe à ses deux extrémités vers le cartilage, c'est l'encoche de Ranvier (1). Mais du côté du cartilage au repos, la limite supérieure se recourbe à ses deux extrémités vers l'os, en une disposition inverse. Ainsi le bloc que forme le cartilage actif se trouve en quelque sorte serti, en bas dans de l'os, en haut dans le cartilage au repos.

On a longtemps discuté pour savoir si le cartilage est normalement vascularisé. Or, il est incontestable que certains modèles cartilagineux jeunes, assez volumineux, sont en dehors de tout état pathologique pourvus d'une vascularisation propre. On peut également voir sur des os très jeunes des vaisseaux aux endroits où apparaissent des points d'ossification. En dehors de ces cas bien déterminés, nous n'avons que

rarement constaté sur des os, qui nous avaient paru absolument normaux par ailleurs, l'existence de vaisseaux intra-cartilagineux. Ce n'étaient jamais que de petits capillaires, situés, pour la plupart, en bordure du cartilage, sous le périchondre ; nous ne saurions affirmer que cette disposition soit normale.

Au reste, la question est sans doute de peu d'importance du point de vue qui nous occupe, car la vascularisation que nous avons vu apparaître dans les cartilages des os anormaux se présente avec des caractères bien déterminés et toujours les mêmes, qui permettent de la différencier très facilement d'une vascularisation qui pourrait être normale.

EVOLUTION DES CELLULES CARTILAGINEUSES

Un autre point a suscité pendant longtemps de nombreuses controverses. La cellule cartilagineuse se transforme-t-elle au niveau de la ligne d'érosion en ostéoblaste ? C'était l'opinion de Muller, Cornil, Ranvier. Ou bien la cellule cartilagineuse disparaît-elle pour laisser à des cellules nouvelles le soin d'élaborer l'osséine ; c'est à cette théorie déjà soutenue par Stiéda, Pouchet, Tourneux, Mathias Duval, que semble se ranger la majorité des histologistes actuels ; l'os serait un tissu dont les éléments viennent se substituer aux différents éléments du cartilage ; il y a substitution et non transformation.

Or, nous verrons que si cela semble en effet exact dans une ossification enchondrale normale, il paraît

ne plus en être de même dans les ossifications enchondrales pathologiques.

Le périchondre. — Le périchondre est normalement adhérent au cartilage grâce à sa pénétration par des bandes de substance fondamentale (2). Sans doute s'agit-il de fibres périchondrales imprégnées de substance fondamentale. Nous verrons qu'anormalement, cette disposition peut être modifiée.

Le périoste. — Le périoste d'un os long jeune en voie de développement construit par ses fibres les plus profondes (couche ostéogène), des travées osseuses dont le grand axe est dans l'ensemble parallèle à l'axe de cet os. Pour les os plats les travées sont parallèles au plan de l'os. Anormalement cette orientation peut disparaître.

Tels sont les quelques points particuliers sur lesquels nous voulions insister, car on peut les trouver modifiés au cours d'un certain nombre d'affections osseuses.

CHAPITRE II

Les lésions du rachitisme humain

L'examen des os rachitiques montre que si les caractères généraux des lésions restent toujours identiques, on peut observer des variations importantes, en rapport non seulement avec l'ancienneté des lésions, les épisodes aigus qui ont pu survenir et même avec la rapidité de leur évolution, mais aussi avec la cause susceptible de les déterminer.

En outre, chez un même sujet, elles ne sont pas toujours aussi marquées sur tous les os en même temps et sur une même coupe, elles peuvent varier suivant les points considérés. Aussi est-il parfois possible de trouver chez un même sujet les différents stades par lesquels ces lésions passent, en faisant à l'aide d'une loupe un choix judicieux des quelques os qu'on veut étudier histologiquement.

Il est logique et classique de décrire successivement l'aspect d'un os rachitique à trois périodes :

1^o Période de début, période d'épanchement et de

raréfaction de Jules Guérin, période de médullisation de Marfan ;

2° Période d'état, période de déformation et d'organisation de la matière épanchée, qui est la période d'apparition du tissu spongoïde ;

3° Période de réparation.

Mais, pour essayer de dégager l'influence réciproque des différents éléments anatomiques les uns sur les autres, nous étudierons ces éléments les uns après les autres.

Dans un rachitisme au début, les lésions que nous avons toujours trouvées avec une constance remarquable et qui sont incontestablement les premières en date, sont :

les réactions médullaires,

la vascularisation anormale du cartilage,

l'hypertrophie des couches du cartilage actif.

Elles sont toujours nettes, alors même que la ligne d'ossification paraît encore régulière dans son ensemble.

LÉSIONS MÉDULLAIRES

Simplement signalées par Cornil et Ranvier (3), partiellement entrevues par Ziegler, niées ensuite par Schmorl et Ehme, les modifications médullaires au cours du rachitisme ont été mises en valeur par les travaux de Marfan, Baudoin et Feuillie (4), de Hutinel et Tixier (5).

Ces modifications sont à la fois quantitatives et qualitatives.

En effet, au début du rachitisme, la prolifération médullaire saute aux yeux s'il s'agit d'un enfant de plus d'un an, car à la place du tissu médullaire normal constitué à cet âge par un fin reticulum conjonctif retenant dans ses mailles des éléments médullaires disposés autour de nombreuses vésicules graisseuses, on voit un étalement de cellules médullaires si épais qu'on distingue difficilement le reticulum conjonctif, et que toute trace de vésicule graisseuse a disparu. Chez un enfant plus jeune cette prolifération, pour être moins évidente, puisque la moelle est encore du type embryonnaire, n'en est pas moins incontestable.

Les modifications qualitatives sont constituées essentiellement par

la multiplication des normoblastes, leur augmentation de volume et la plus grande fréquence des figures karyocinétiques et de noyaux multilobés,

les altérations dégénératives des myélocytes neutrophiles,

le grand nombre de myélocytes éosinophiles,

enfin la présence en proportions variables de mégacaryocytes, de myéloplaxes et de petits mononucléaires.

En outre, dès ce moment, deux faits sont frappants :

a) la congestion très intense des capillaires médullaires et leur rupture fréquente avec hémorragies consécutives. Dans un cas, nous avons vu le sang

emplir les espaces ménagés entre les travées directrices de l'ossification, où on ne trouvait pour ainsi dire plus d'autres éléments que des hématies;

b) l'apparition d'amas médullaires en des zones qui n'en contiennent point normalement, c'est-à-dire dans le cartilage, autour des axes vasculaires anormaux, et parfois entre les fibres les plus profondes du périoste.

Lorsque le rachitisme est arrivé à la période d'état, la prolifération ne porte plus sur les éléments libres, mais essentiellement sur les éléments fixes, c'est-à-dire sur la trame conjonctive. Un réseau de fibres conjonctives, plus ou moins serrées, parsemé de cellules étoilées, limite quelques espaces où se groupent vaisseaux et cellules libres.

Ce parallélisme entre l'évolution des lésions médullaires et celle des autres lésions rachitiques confirme la nature rachitique des modifications de la moelle osseuse, que certains auteurs avaient cru pouvoir nier.

Enfin on a pu déceler dans la moelle osseuse des rachitiques la présence de microbes tels que le streptocoque, le staphylocoque, le subtilis. Mais ce serait là un fait banal, et des cultures de moelle d'os normaux seraient susceptibles de donner également des résultats positifs.

Par contre, une constatation qui nous paraît être plus importante, c'est celle de l'existence de petites gommès miliaires dans certains cas de rachitisme très marqué, chez des enfants hérédo-syphilitiques. Ce fait

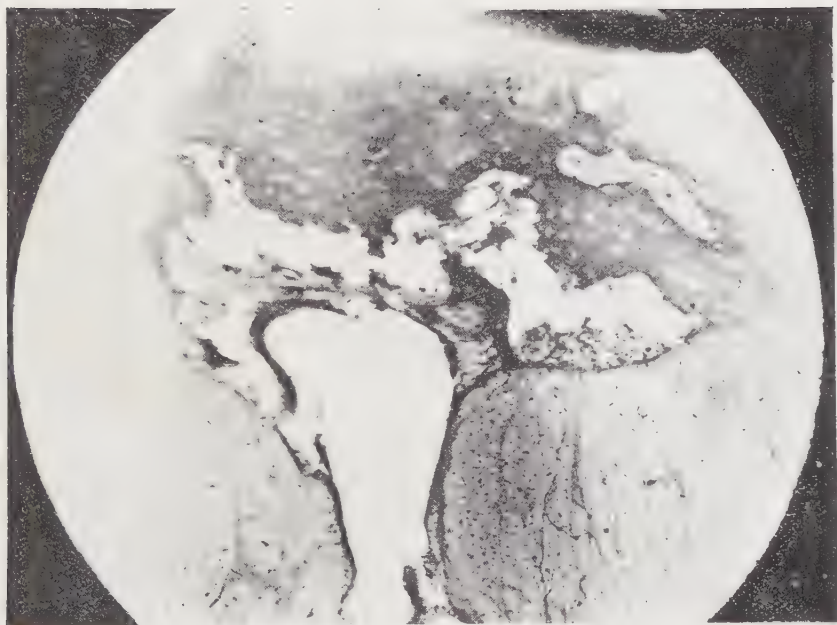


FIG. 1. et 2. — Localisation de la vascularisation anormale entre le cartilage au repos et le cartilage actif.

que nous avons constaté nous-même avait déjà été signalé par Theuveny (6).

LA VASCULARISATION ANORMALE DU CARTILAGE

La vascularisation du cartilage, telle qu'on l'observe au cours du rachitisme, de façon très précoce, présente quelques caractères remarquables.

Il ne s'agit pas, en effet, de capillaires plus ou moins régulièrement disséminés dans les différentes couches cartilagineuses et qui pourraient sembler normaux. Ce sont des néo-vaisseaux qui viennent d'abord de la ligne d'érosion, ce que montrent facilement quelques coupes en série, et non du péri-chondre. De là, ils montent entre les colonnes cellulaires de la zone de rivulation et s'arrêtent toujours entre le cartilage sérié et le cartilage au repos. Ils se cantonnent tout d'abord dans cette région, et assez souvent se recourbent à angle droit pour cheminer entre les deux cartilages, comme si le cartilage hyalin opposait une certaine résistance à la pénétration vasculaire. Ce n'est que plus tard, lorsque les lésions sont plus avancées, que celui-ci se laisse éroder puis franchement pénétrer par des bourgeons vasculo-conjonctifs. Ces bourgeons sont d'abord ceux que nous avons vu partir de la ligne d'érosion, puis d'autres peuvent apparaître également, venant alors du péri-chondre.

Mais la prolifération vasculaire n'est jamais aussi abondante dans le cartilage au repos que dans le car-

tilage actif. Tout se passe en somme comme si la constitution physicochimique du cartilage hyalin le rendait plus résistant que le cartilage en évolution, et ceci concorde avec les différences que nous avons signalées à propos de l'os normal. Cette disposition particulière des vaisseaux n'est, du reste, pas spéciale au rachitisme, et nous verrons qu'on la retrouve particulièrement nette dans l'achondroplasie.

Quels peuvent être les effets d'une semblable vascularisation sur la structure du cartilage ? Ils sont probablement importants du point de vue de la genèse des lésions rachitiques. Faciles à mettre en évidence dans un rachitisme à la période d'état, ils sont plus difficiles à saisir lorsqu'on examine un rachitisme au début.

Les vaisseaux, lorsqu'ils apparaissent dans le cartilage au repos, semblent favoriser la division cellulaire; on trouve facilement autour d'eux des groupes isogéniques de deux ou trois cellules filles. Nous reproduisons une photographie où cette action sur la multiplication cellulaire est très nette. On remarquera en outre la moindre colorabilité de la substance fondamentale à ce niveau par suite de la multiplication des capsules. Cette action est parfois peu marquée du reste, et certains capillaires semblent même n'avoir qu'un rôle de nutrition simple.

Au niveau du cartilage hypertrophique et du cartilage sérié, l'influence de la vascularisation est imperceptible au début. Mais un peu plus tard il est certain, et tous les auteurs l'admettent du reste, que



FIG. 3. — Coupe montrant l'origine périchondrale de certains capillaires dans le cartilage hyalin.

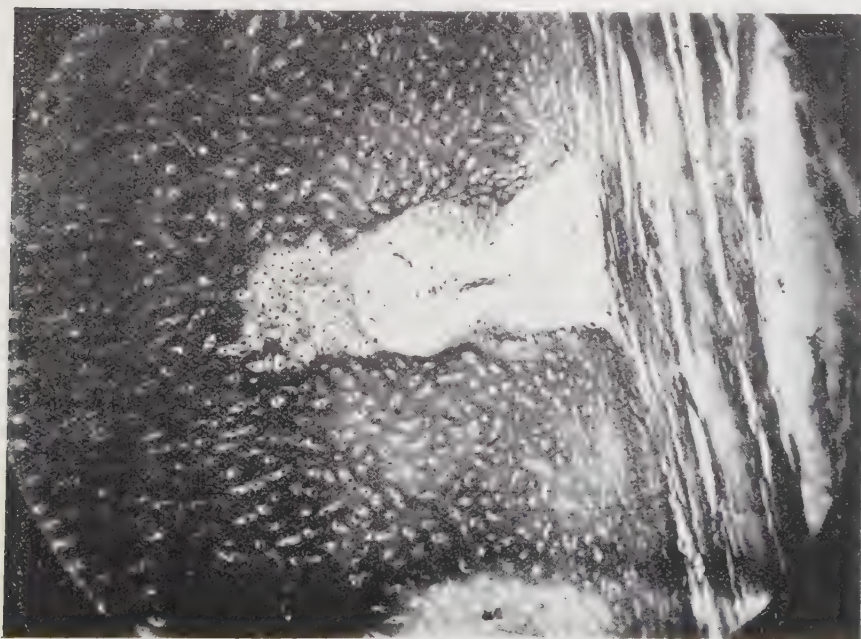


FIG. 4. — Coupe montrant une division cellulaire active au voisinage d'un capillaire du cartilage hyalin.

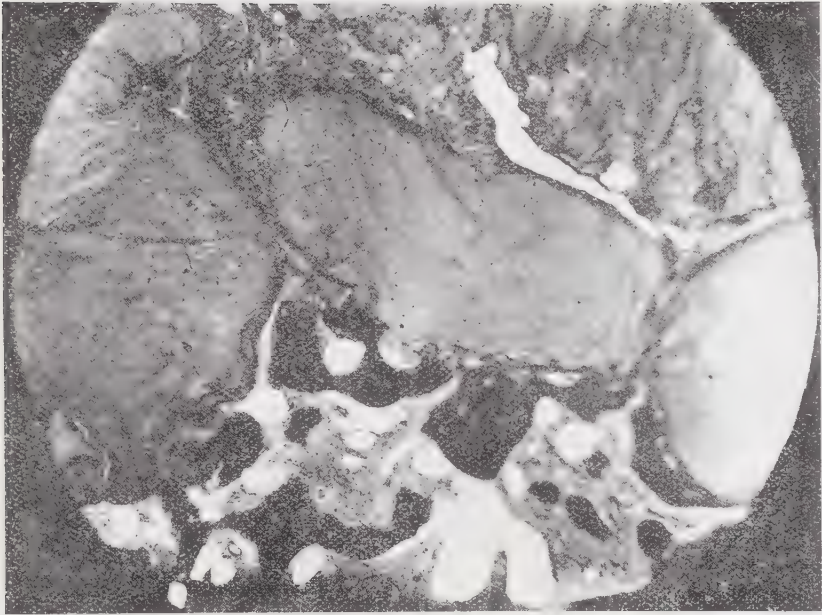


FIG. 5 Montrant la séparation du cartilage actif en plusieurs blocs, arrondis sur leurs angles.

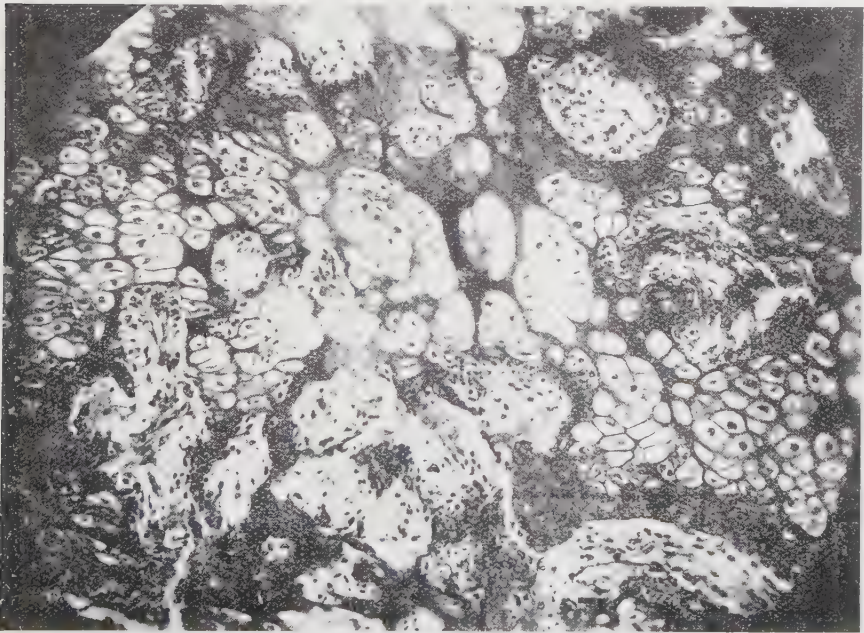


FIG. 6. — Multiplication des vaisseaux un peu au-dessus de la ligne d'érosion. Transformation de la substance cartilagineuse en substance préosseuse autour de ces vaisseaux.

la substance fondamentale qui, aux environs de ces vaisseaux, sépare encore les travées cartilagineuses, se modifie. On admet en général qu'il s'agit d'une calcification. Nous pensons plutôt que cette substance fondamentale se transforme par imprégnation en substance préosseuse, en osséine non encore calcifiée, car elle en prend la colorabilité; en outre, à la coupe, le cartilage rachitique ne nous a pas donné l'impression d'être chargé de calcaire, lorsque nous avons traité des os non décalcifiés.

Peu à peu, cette transformation de la substance fondamentale le long des axes vasculo-conjonctifs constitue des colonnes qui, dans un rachitisme plus avancé, scinde en plusieurs amas irréguliers la zone de rivulation.

Ce pouvoir de pénétration des vaisseaux dans le cartilage actif est du reste généralisé. Chacun d'eux peut envoyer en tous sens des branches irrégulières à trajet capricieux. En outre, sur la ligne d'érosion, les capillaires tendent également à se développer et à pénétrer le cartilage. Chacun d'eux y parvient plus ou moins rapidement, d'où l'aspect en dents de scie irrégulières de cette ligne d'érosion.

Là encore, autour des capillaires, la substance cartilagineuse semble se transformer en substance préosseuse. Or, cette substance est résistante, ne se laisse plus pénétrer par les vaisseaux, et même l'érosion normale à son niveau ne pourra plus se faire.

LÉSIONS DU CARTILAGE

L'examen à un faible grossissement de tout os long atteint de rachitisme montre avant tout l'hyper-trophie de ses différentes couches. C'est là un fait connu sur lequel nous n'insisterons pas. Mais cet examen permet de voir aussi que la différence qui existe normalement entre le cartilage au repos et le cartilage actif est nettement exagérée. Celui-ci est beaucoup moins colorable dans son ensemble que celui-là, sans doute parce que la division cellulaire y est très active.

Cette différenciation est en outre soulignée par les vaisseaux dont nous avons montré la topographie spéciale, et très souvent aussi sur la périphérie par de véritables coins fibro-vasculaires qui, partis de la face profonde du périchondre, s'enfoncent entre les deux cartilages, empiétant parfois sur le cartilage hyalin, ou déformant la limite du cartilage actif et allant à la rencontre des vaisseaux venus de la ligne d'érosion.

Les différentes préparations que l'on est obligé de faire subir à des os qu'on destine à l'examen microscopique, modifient beaucoup l'aspect des chondroblastes, et nous ne pouvons dire s'il existe des modifications cellulaires à ce point de vue.

Si on examine une ligne d'ossification dans un rachitisme au début en choisissant un point convenable, puisque les lésions ne sont pas en tous points exactement au même stade, sur une même coupe,

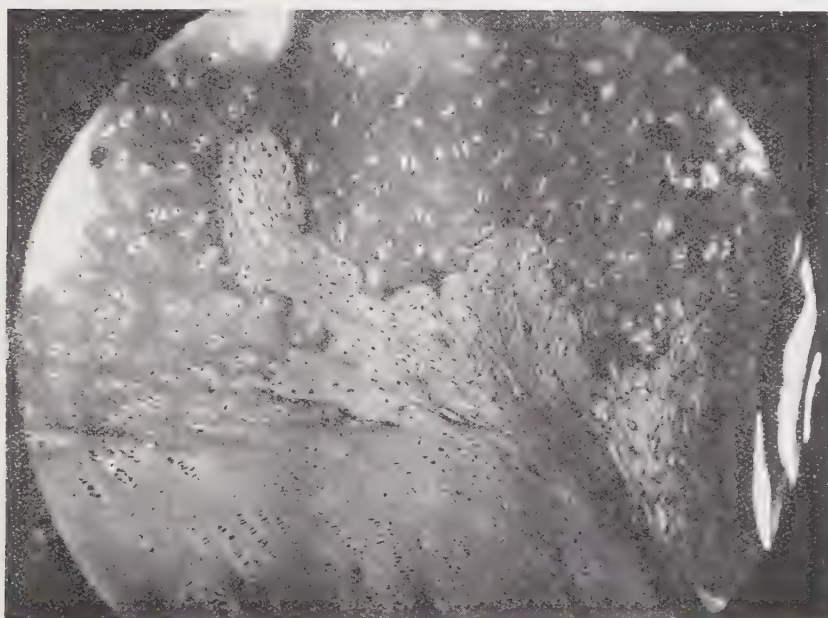


FIG 7. — Coin fibro vaculaire s'insérant entre les deux cartilages
et s'insérant dans le cartilage hyalin.

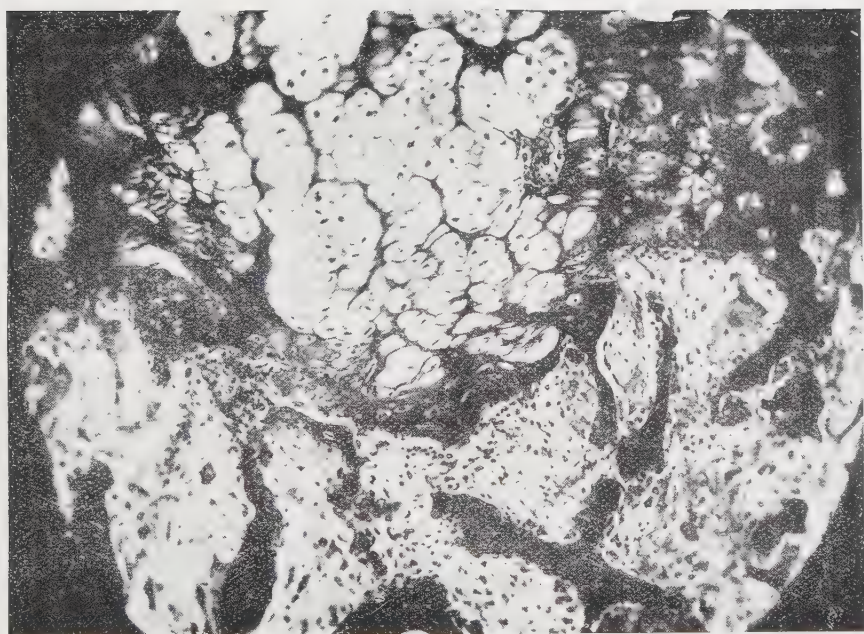


FIG. 3. — Erosion rendue impossible par la préossification
du cartilage.

on s'aperçoit que certaines capsules cartilagineuses ont dû être prématurément ouvertes car, outre leur chondroblaste, elles peuvent contenir des éléments médullaires. Ce fait a été démontré par M. Marfan (7).

D'autres capsules, certainement intactes, s'entourent, sous l'influence d'une vascularisation active, d'une substance très colorable par les couleurs d'aniline. Cette substance semble bien être de la substance préosseuse.

Désormais la plupart, sinon la totalité, de ces capsules préossifiées, ne seront plus ouvertes par l'érosion. On en reconnaît en effet beaucoup dans les jeunes travées osseuses dont elles arrivent à faire partie intégrante. Le chondroblaste deviendrait donc ostéoblaste dans ce cas, par le seul fait qu'il se trouve entouré d'osséine, et ceci est en accord avec les travaux de MM. A. Policard et R. Leriche (8) qui nient toute spécificité à l'ostéoblaste et pour qui celui-ci est une cellule conjonctive quelconque qui a été emprisonnée dans de l'os.

Nous avons vu, à propos de la vascularisation du cartilage rachitique, que les couches chondroïde et chondro-calcaire pouvaient être divisées en îlots plus ou moins réguliers du fait de cette vascularisation et de la préossification en bandes ou en îlots qu'elle déterminait. Le processus continuant, ces bandes et ces îlots s'élargissent, et on voit des travées osseuses non calcifiées en plein cartilage. Un peu plus tard

on aura l'impression que ce sont les îlots cartilagineux qui sont noyés dans de l'os.

Nous avons dit que la précossification atypique du cartilage s'opposait à l'érosion normale par les vaisseaux; l'ossification enchondrale rachitique s'oppose en quelque sorte à l'ossification normale. L'aspect peut être ainsi en certains points, très particulier, du cartilage séparé très nettement d'une moelle fibroïde par une sorte d'épaississement qui n'est qu'une zone d'ossification imparfaite et prématurée (fig. 8).

Ainsi, tandis que les chondroblastes se multiplient, leurs travées deviennent parfois incapables de s'ouvrir; celles-ci alors dévient, perdent toute ordonnance, toute trace de rivulation. Il y a une véritable anarchie dans l'architecture cartilagineuse.

OSSIFICATION MÉDULLAIRE

Ainsi, sur un os présentant des lésions de rachitisme à la période d'état, on peut voir de l'os se constituer encore par le mécanisme normal. Mais il s'en constitue surtout par une sorte d'ossification directe du cartilage. Ce n'est, du reste, pas de l'os vrai, sa calcification est très tardive et toujours incomplète. C'est le tissu spongoïde de Jules Guérin.

Un troisième élément intervient encore dans l'élaboration de ce tissu spécial, c'est la moelle fibroïde. Dans les cas de rachitisme très marqué, et en particulier dans les rachitismes syphilitiques, ce tissu fibroïde est par endroits très dense. Les fibres, en

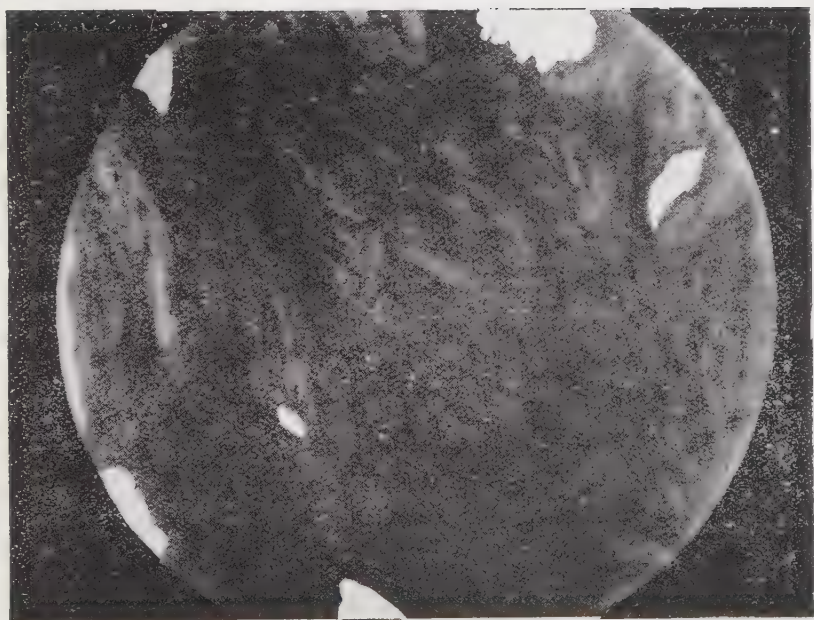


FIG. 9. — Moelle rachitique dont les fibres se chargent de substance préosseuse pour former du tissu spongoïde.

certain points, se condensent encore, se chargent de substance préossense, et contribuent ainsi pour leur part, et de façon parfois très active, à la constitution d'un abondant tissu spongoïde (fig. 9).

Ce processus de formation du tissu spongoïde a été décrit par Ziegler. Mais, pour cet auteur, seule la moelle fibroïde qu'il appelait endoste, intervenait dans la constitution de ce tissu. Or, nous ne pensons vraiment pas qu'il y ait lieu de distinguer entre le tissu spongoïde d'origine fibroïde et celui qui résulte de l'ossification directe du cartilage; il est macroscopiquement impossible de les différencier.

Ce processus d'ossification médullaire est donc à distinguer de l'ossification médullaire normale. Ce sont deux phénomènes parfaitement différents. Tandis que dans la première la moelle fibroïde semble construire de toutes pièces des travées ostéoïdes, dans la seconde, des éléments libres contribuent à l'épaississement de travées osseuses préexistantes, par l'apposition de couches nouvelles.

Ce rôle d'ossification que possède la moelle normale semble être très diminué. Si, suivant la diaphyse d'un os long, on s'éloigne un peu du tissu spongoïde, on voit bien sur un os rachitique des travées osseuses recouvertes de ces cellules polygonales qui sont les futurs ostéoblastes, comme sur un os normal, avec peut être cependant, un peu moins de régularité. Mais on n'y voit que bien rarement de ces ostéoblastes en voie d'enclavement dans la substance osseuse. Il semble que ces futures cellules osseuses essaient de

remplir leur rôle, mais sont devenues incapables de sécréter l'os, si on admet avec les classiques que l'os est une sécrétion de la cellule. Il est plus probable qu'il faille considérer qu'il y a absence de dépôt de substance osseuse autour des cellules prêtes cependant à se laisser enclaver.

Cette absence d'ossification médullaire normale n'est pas la seule cause de la raréfaction du tissu osseux, décrite au premier rang des lésions rachitiques. Il n'y a pas seulement défaut d'accroissement, il y a aussi raréfaction vraie, destruction.

Les ostéoblastes semblent en effet plus nombreux que normalement. Il faut reconnaître que c'est là une impression. Mais cette impression se trouve corroborée par une constatation indiscutable.

En examinant, en effet, le tissu spongioïde, en allant du cartilage vers la diaphyse, on voit que les travées de ce tissu d'abord épaisses et trapues, délimitant entre elles de petits espaces pour les axes vasculo-fibro-médullaires, vont peu à peu en s'aminçissant; les espaces qu'elles limitent sont de plus en plus larges. Et c'est en s'aminçissant ainsi qu'on les voit se calcifier progressivement.

Il est logique de penser que cet amincissement résulte d'un processus d'ostéoclasie qui se continue et dépassant le but, détermine une raréfaction vraie du tissu osseux.

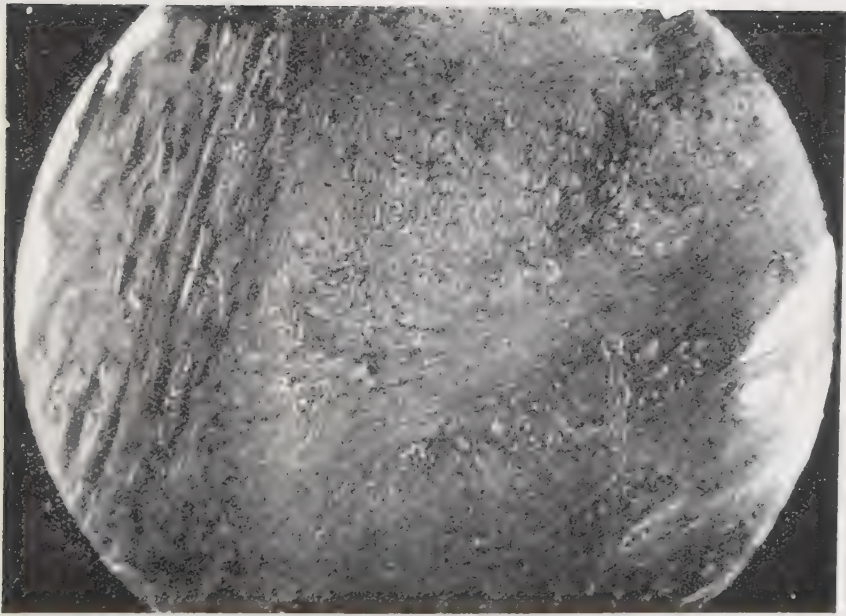


Fig. 10. — Apparition du cartilage dans le périoste.

OSSIFICATION PÉRIOSTIQUE

Le périoste peut intervenir aussi dans l'ostéogénèse rachitique. Nous avons vu du reste qu'il n'était pas rare de trouver sous ses fibres profondes des amas de cellules médullaires. Mais le rôle du périoste est, dans la grande majorité des cas, beaucoup moins considérable que celui du cartilage et de la moelle fibroïde.

Les modifications, sur les os rachitiques, doivent être recherchées également au niveau du bulbe de l'os, car il faut faire abstraction des modifications du périoste diaphysaire que l'on peut observer dans l'hérédo-syphilis osseuse accompagnée de rachitisme.

Au-dessous et au-dessus de la ligne d'ossification, le périoste et le périchondre prépériostique, pour employer l'expression de M. Feuillié, fonctionnent pareillement et exagèrent le dessin normal de l'encoche de Ravvier. Ce mode d'ossification rappelle beaucoup l'ossification aux dépens de la moelle fibroïde. L'os ainsi élaboré n'est pas de l'os vrai, mais du tissu spongoïde.

Dans quelques cas même, le fonctionnement normal de ce périoste est si troublé que, sous l'influence de causes que nous ignorons, ce n'est que par l'intermédiaire d'ébauches cartilagineuses qu'il arrive à former du tissu spongoïde. On peut dire alors qu'il fonctionne comme un périoste prépérichondral (fig. 10). Prolifération désordonnée du cartilage, formation abondante d'un tissu ostéoïde anormal, aux

dépens du cartilage, de la moelle fibreuse très dense et très vascularisée, et même du périoste ; dissémination anarchique de ces éléments, tout contribue à donner à la zone d'ossification d'un os rachitique un aspect tumoral tout à fait remarquable. Si on veut bien faire abstraction des caractères de malignité cellulaire et de la présence de vaisseaux sans parois, la description d'un sarcome squelettogène ressemble à s'y méprendre à celle de la zone d'ossification dans le rachitisme à la période d'état.

« L'ostéoblaste des sarcomes peut naître non seulement d'un élément sarcomateux conjonctif, mais d'un élément myxoïde ou cartilagineux et dans la suite produire de l'osséine et former avec ses voisins une travée osseuse. » (Masson) (9). C'est là en somme un processus absolument comparable à celui que nous avons vu se produire dans la formation du tissu spongoïde.

Ce tissu spongoïde ainsi formé en abondance semble n'avoir pas le temps de subir la calcification. Nous avons vu que cette calcification ne se produisait que tardivement, en même temps que les travées spongoïdes diminuaient d'épaisseur.

Cette calcification qui, dans son ensemble, est diminuée, augmente cependant du bulbe où elle est presque nulle, au milieu de la diaphyse où elle se rapproche de la normale. Il est facile de s'en assurer, en coupant au couteau ou à la scie, suivant son axe, un os sur toute sa longueur.

Cependant les déformations rachitiques ne portent

pas toujours uniquement sur le bulbe de l'os, mais aussi sur les différentes parties de la diaphyse. Or, les rachitismes qui déforment ainsi les diaphyses sont toujours des rachitismes accentués, et dans ce cas nous pensons que, outre la décalcification et le ramollissement, les lésions du périoste diaphysaire interviennent dans la constitution de ces déformations. Il nous a semblé que ces lésions périostiques étaient souvent imputables à la syphilis héréditaire. Nous avons examiné plusieurs de ces os, où la décalcification était assez marquée pour nous permettre de faire des coupes après simple fixation, et dans la concavité de leurs courbure nous avons vu que les lésions du périoste diaphysaire avaient abouti à la formation de travées ostéoïdes absolument comparables à celles qui constituent les ostéophytes de la maladie de Parrot. Dans la moelle de ces os nous avons, en outre, trouvé le plus souvent de petites gommes miliaires analogues à celles observées par Theuveny (6) dans la syphilis osseuse congénitale. Dans un cas cependant, la syphilis n'était pas évidente anatomiquement malgré des lésions périostiques semblables; la clinique elle-même n'avait pu déceler de façon certaine la syphilis, mais seulement l'existence de lésions tuberculeuses; l'autopsie montra une caverne ganglionnaire avec pneumonie tuberculeuse.

Ces faits confirment en somme l'opinion des auteurs qui, avec M. Marfan, pensent qu'on doit soupçonner la nature syphilitique ou peut-être tubercu-

leuse de tout rachitisme s'accompagnant de grosses déformations.

RÉGRESSION DES LÉSIONS

Les lésions que nous venons de décrire sont, on le sait, susceptibles de guérison; lorsqu'elles ont été très prononcées, leur régression laisse cependant des traces, sous forme d'épaississements, de déformations intéressant les os les plus atteints.

Histologiquement, ce processus de régression est forcément mal connu, puisque les autopsies faites à ce moment sont rares.

M. Marfan, qui a eu l'occasion d'en étudier un cas, a constaté l'infiltration de cellules médullaires (myélocytes neutrophiles et normoblastes) dans la moelle fibroïde. Le tissu osseux semblait se calcifier et les ostéoblastes émettaient des prolongements (10).

Cornil signalait aussi l'apparition d'une moelle normale.

« Le cartilage de conjugaison reprend peu à peu son épaisseur normale; la néoformation vasculaire diminue, puis s'arrête, et le processus d'ossification reprend son évolution habituelle. » (Spillmann) (11).

Le tissu spongioïde semble en effet reprendre un aspect normal par amincissement et calcification progressive de ses travées. La diminution de la vascularisation chondrale doit permettre le retour du cartilage à l'état normal, lorsque l'imprégnation de celui-ci par la substance préosseuse n'est pas trop considé-

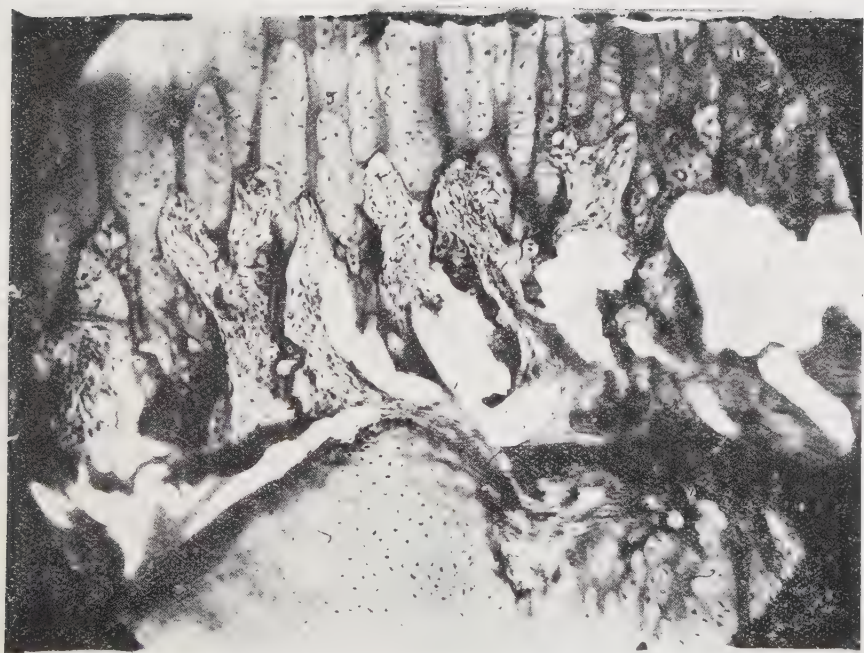


FIG. 11. — Création d'une nouvelle ligne d'érosion dans un cas de rachitisme en voie de guérison.

nable. Mais, lorsque les lésions sont plus marquées, nous avons pu constater l'apparition d'un processus très spécial. Les vaisseaux qui se sont glissés entre le cartilage au repos et le cartilage en évolution forment par endroits une large nappe où peut se créer une nouvelle ligne d'érosion, d'aspect absolument normal, précédée d'une zone de rivulation semblable à celle d'un os sain. Nous reproduisons une microphotographie qui nous a semblé tout à fait démonstrative à ce point de vue.

CHAPITRE III

Le rachitisme des rats blancs privés de phosphore

Lorsqu'on étudie l'histoire du rachitisme chez les animaux (12), on est frappé par ce fait que les cas signalés par de nombreux auteurs restèrent isolés et échappèrent à l'expérimentation, car ils ne purent être reproduits en série. Aussi n'ont-ils guère contribué à éclairer la pathogénie de cette affection qui avait fait naître des théories si diverses.

Cependant Shipley, Park, Mac Collum et Simmonds d'une part, Pappenheimer, Mac Cann, Zucker et Hess (12) d'autre part, parvinrent à déterminer chez le rat blanc, grâce à un régime privé de phosphore, des lésions osseuses, qu'ils considèrent comme identiques à celles du rachitisme humain.

Ces expériences, reprises en France par plusieurs auteurs, et en particulier par MM. Lesné, de Gennes, Vagliano et Christou, par MM. Marfan, Dorlencourt, M^{lle} Spanien et nous-même, permirent d'obtenir les résultats indiqués par les Américains.

Ce sont les lésions histologiques déterminées chez

les rats blancs, par les régimes alimentaires 84 et 85 de Pappenheimer, que nous analyserons.

Ces lésions se rapprochent beaucoup de celles observées dans le rachitisme humain. On y retrouve l'hypertrophie de la zone du cartilage sérié et du cartilage hypertrophique, l'irrégularité de la ligne d'ossification, la vascularisation anormale du cartilage, la formation de tissu spongoïde non calcifié, l'ossification directe du cartilage, l'hyperfonctionnement du périoste avec parfois production d'ébauches cartilagineuses.

Une telle accumulation d'analogies est évidemment très impressionnante. Mais il existe cependant des différences entre les deux types de lésions.

Absence de lésions médullaires. — C'est un fait reconnu par tous les auteurs et dont M. Marfan a souligné l'importance (13). Nous insistons à nouveau sur ce caractère différentiel, car les lésions médullaires sont constantes chez les rachitiques, même chez ceux qui sont morts d'une affection autre qu'une maladie infectieuse (mort thymique, mort au cours d'un eczéma).

Vascularisation anormale du cartilage. — Cette vascularisation ne présente pas absolument les mêmes caractères que celle qu'on observe chez l'enfant. En effet, en examinant, non seulement les nombreuses coupes que nous avons pratiquées nous-même, mais aussi les différentes microphotographies

qui ont été publiées sur les lésions du rachitisme expérimental, nous avons constaté que les vaisseaux qui pénètrent dans le cartilage hypertrophique ne s'avancent pas très loin; jamais nous ne les avons vus atteindre le cartilage sérié, et encore moins la limite du cartilage au repos et du cartilage actif, où d'emblée s'avancent les vaisseaux dans le rachitisme humain.

De ce fait, la ligne d'érosion est bouleversée ainsi que la partie avoisinante du cartilage hypertrophique, dont la calcification n'est plus apparente. Mais le reste du cartilage hypertrophique et le cartilage sérié ne présente que de légères modifications de leur rivulation, dues à leur hypertrophie.

Tissu spongoïde. — L'abondance de ce tissu est plus considérable dans le rachitisme du rat blanc que dans celui de l'enfant. Son origine est également très différente.

En effet, quand on examine avec attention la côte d'un rat soumis au régime 85, on s'aperçoit que l'hypertrophie de la zone du cartilage actif ne porte pas également sur toutes ses dimensions. La longueur en est très augmentée, mais la largeur ne l'est pas ou ne l'est que fort peu. Et au fur et à mesure qu'on se rapproche de la zone d'érosion cette largeur diminue encore. C'est qu'en effet le cartilage hypertrophique est comme étranglé par le périoste épaissi et les formations ostéoïdes qui en dérivent. Cet étranglement est maximum aux environs de la ligne d'érosion.

Ainsi rétréci à ce niveau, le cartilage ne semble



FIG. 12. — Côte de rat soumis au régime 85.

fournir qu'une très faible partie de la masse spongoïde. Or, comme la moelle qui reste normale, n'intervient pas dans l'édification de cette masse, c'est le périoste qui en est le principal responsable.

Le rôle du périoste. — Chez le rat, l'encoche de Ravier est beaucoup plus marquée que chez l'homme, même à l'état normal. Le périchondre qui entoure tout le cartilage actif fonctionne comme du périoste en élaborant une mince lamelle osseuse qui entoure comme une bague le cartilage.

Lorsqu'il s'agit d'une côte rachitique, ce périchondre préperiostique fabrique du tissu ostéoïde, d'autant plus abondant qu'on se rapproche plus de la ligne d'érosion. Au niveau de cette ligne ce tissu se continue sans démarcation avec le tissu spongoïde. Les formations périostiques à ce niveau occupent presque toute la largeur de l'os et englobent la petite portion de spongoïde d'origine enchondrale. Cette disposition, bien entendu, ne s'observe telle que nous venons de la décrire, que lorsque les lésions sont suffisamment avancées; mais elle est alors très nette, comme on peut s'en assurer sur la figure 12.

Ce caractère du rachitisme du rat blanc a été vu par Christou (14). Cet auteur dit que l'ostéoïde périchondral, non seulement ne contient pas de calcium, mais encore forme une masse très épaisse, en forme de croissant, qui contribue en grande partie au gonflement allongé ou bulbeux à la jonction ». En somme Christou n'insiste qu'assez peu sur ce carac-

lère et n'oppose nullement la part prépondérante que prend le périoste, à la formation du tissu spongoïde, et le rôle très restreint du cartilage.

Cette hyperactivité du périoste se continue jusqu'à une certaine distance de la ligne d'ossification, et on voit parfois une épaisse gaine de tissu ostéoïde se prolonger sur une longueur de quelques millimètres, autour de l'os diaphysaire. Cette gaine est elle-même recouverte d'un périoste épaissi et présentant souvent des noyaux cartilagineux.

En dehors des fractures vraies, une déformation s'observe assez fréquemment chez le rat blanc, ce sont des pseudo-fractures. Il s'agit d'une plicature de l'os qui, particulièrement mou aux environs de la ligne d'ossification où il n'est constitué que par du tissu spongoïde, se laisse couder à angle droit. Cette coudure est vraisemblablement due à l'action de deux forces opposées : le poids du corps d'une part, la résistance du sol, agissant sur le sternum d'autre part. En effet, les animaux soumis au régime 85 sont très faibles, leurs pattes ne peuvent plus les soutenir et semblent servir surtout à faire glisser leur corps sur le sol. Ces plicatures portent toujours sur un grand nombre de côtes et sont bilatérales.

Microscopiquement l'aspect en est assez curieux ; la paroi interne de la côte, coudée à angle droit, vient appuyer par le sommet de cet angle, sur la paroi externe, et réduit ainsi à néant la lumière centrale (fig. 12). La côte se coude comme le ferait un tuyau de caoutchouc souple.

En somme, dans l'ensemble, tandis que le rachitisme de l'enfant se présente essentiellement comme une chondro-myélite, selon l'expression de M. Marfan, avec une réaction périostique inconstante et discrète, il nous a semblé que le rachitisme des rats blancs soumis aux régimes 84 et 85 était essentiellement une périostite avec atteinte limitée du cartilage.

★
★ ★

Il résulte de cet exposé que l'identité du rachitisme du rat blanc et du rachitisme humain ne nous semble pas prouvée. Les expériences américaines et leur confirmation par les travaux français ont cependant ceci d'intéressant que pour la première fois on est parvenu à obtenir des lésions, toujours les mêmes, en se plaçant dans des conditions identiques. Elles ont, en outre, bien mis en évidence l'action ostéocutrophique de l'huile de foie de morue et des radiations ultra-violettes, que la clinique avait découverte.

Mais quand on passe en revue l'histoire du rachitisme expérimental, on est amené à penser que des causes probablement très variables sont susceptibles de déterminer des lésions osseuses. Si ces lésions n'ont pu être reproduites en série, c'est sans doute qu'on n'en connaissait qu'imparfaitement le déterminisme; elles doivent être du reste variées, et on conçoit que certaines d'entre elles puissent se rapprocher de celles observées dans le rachitisme humain; c'est le cas du rachitisme du rat blanc. L'os ne doit avoir

qu'un nombre restreint de réactions vis-à-vis des causes susceptibles de l'altérer, aussi peut-on trouver fréquemment des coïncidences. Ainsi la privation de phosphore peut être remplacée par l'adjonction de strontium dans un régime : à ces deux causes différentes l'os répond de la même façon. Plus récemment, Buschke et Peïer auraient montré que l'intoxication faible et lente par le thallium provoque des lésions osseuses beaucoup plus rapprochées encore de celles du rachitisme humain.

CHAPITRE IV

Succession et enchaînement probable des lésions

Essai d'interprétation pathogénique

Si on considère dans leur ensemble les lésions du rachitisme humain, on voit qu'elles n'apparaissent pas au hasard, mais que pour la plupart du moins, elles s'enchaînent.

Les modifications de la moelle osseuse apparaissent les premières. Ce sont elles avant tout qui donnent aux lésions rachitiques leur aspect de réaction inflammatoire. Sont-elles susceptibles de déclencher l'apparition des autres lésions ? Si on compare le rachitisme humain au rachitisme expérimental, une réponse négative s'impose ; la moelle n'est pas modifiée et l'hypertrophie du cartilage se produit cependant. Pourtant, à la réflexion, l'action de l'hyperactivité médullaire sur le cartilage ne semble pas impossible, mais peut-être se produit-elle indirectement. En effet, les modifications du cartilage semblent

être en rapport surtout avec l'intensité de la vascularisation.

Cette pénétration anormale et généralisée du cartilage par les vaisseaux doit être facilitée par l'absence de calcification, mais aussi et surtout par la tendance à progresser des capillaires congestionnés. Nous ne sommes pas éloignés de croire, en effet, que certaines cellules médullaires fonctionnent comme des chondroclastes et ouvrent les travées du cartilage hypertrophique. Ces cellules seraient en somme les fourriers des vaisseaux. Si l'activité médullaire s'exagère pathologiquement, la vascularisation anormale se produit, les capillaires poussent jusqu'au cartilage au repos qui, par sa constitution, leur oppose une résistance plus grande. Et ce n'est que plus lentement que la zone hyaline se laissera éroder et pénétrer. La multiplication des cellules de cette zone au voisinage des capillaires, en modifiant et en raréfiant la substance fondamentale, doit rendre cette pénétration plus facile (fig. 4).

La vascularisation active d'un cartilage favorise incontestablement la prolifération. L'exemple de la figure 1 n'est pas le seul. Nous renvoyons également à la figure 11 où, au-dessus d'une nappe vasculaire, le cartilage a proliféré pour reconstituer une zone de revivification nouvelle.

En outre, les vaisseaux qui ont apporté à la moelle l'élément d'excitation, cause de la multiplication de ses cellules, l'apportent aussi au cartilage qui réagit de la même façon.

Chez le rat blanc soumis au régime 85, nous avons vu que la vascularisation anormale du cartilage était beaucoup moins étendue. Elle ne porte guère que sur la couche chondro-calcaire et n'entame qu'assez légèrement la couche chondroïde voisine. Mais il suffit sans doute que cette couche chondro-calcaire ait été dépassée pour que la congestion vasculaire puisse agir sur le cartilage comme elle agit sur le périoste, en l'incitant à proliférer ?

Lorsque les vaisseaux ont pénétré dans le cartilage, accompagnés d'un cortège de cellules médullaires, leur présence aboutit bientôt, non plus à la multiplication des chondroblastes, mais à l'imprégnation de la substance fondamentale par la proésséine. Cette imprégnation ne semble possible qu'après modification de la substance par les multiplications des cellules. D'où apparition de traînées et d'îlots proéssifiés envoyant des ramifications irrégulières dont le trajet suit les travées de substance fondamentale et séparent plus ou moins nettement des blocs de cartilage.

Lorsque le processus évolue, les lésions tendent à s'organiser. La moelle prend l'aspect fibroïde par transformation de ses éléments libres en éléments fixes. Les fibres se condensent et se chargent aussi de proésséine pour former des travées de tissu spongioïde auxquelles s'ajoutent les travées d'origine cartilagineuse et celles que le périoste a pu former dans le cas où il a pris une part assez nette à la réaction générale de l'os.

Tous ces tissus, rapidement et abondamment constitués n'ont eu ni le temps ni les matériaux nécessaires pour se calcifier. Les travées d'os vrai ont elles-mêmes subi un appauvrissement en calcium et une raréfaction. C'est le rachitisme à la période d'état.

Lorsqu'en effet le rachitisme guérit, la préossification atteint et transforme tous les îlots cartilagineux. Mais en même temps, autour des axes vasculo-conjonctifs qui les traversent, se fait un processus de raréfaction semblable à celui qui aminçit les travées spongioïdes, pour les ramener à des dimensions normales. Ces travées, alors, se calcifient, se transforment en os vrai. En même temps on voit les cellules médullaires normales former des plages de plus en plus étendues, autour des vaisseaux, en résorbant ce qui subsiste du tissu fibroïde.

En outre, si pendant l'évolution de l'affection tout le cartilage actif a été englobé et détruit, une nouvelle ligne d'érosion se constitue, à la limite du cartilage au repos, et progressivement crée au-dessus d'elle une zone de rivulation qui, plus tard, ne se distinguera plus de la normale.



Le rachitisme expérimental du rat blanc, comme les diverses lésions qui, dans les travaux antérieurs à ceux des Américains, ont pu être produites sur des os en voie de développement, montrent la facilité avec laquelle peuvent apparaître sur ces organes des

dystrophies variées. Il est possible qu'il puisse en exister d'analogues chez l'enfant, mais il est évidemment très difficile de s'en rendre compte, les conditions nécessaires n'en doivent être qu'exceptionnellement réalisées.

Les travaux de ces dernières années ont montré que la privation de phosphore déterminait chez le rat blanc des lésions osseuses guérissables par l'huile de foie de morue et par les radiations ultra-violettes. L'adjonction de strontium à l'alimentation détermine des lésions sur lesquelles l'huile de foie de morue n'a plus aucune action. Celles, au contraire, déterminées par l'adjonction de thallium resteraient indifférentes à l'action de la lumière. Toutes ces lésions auraient des caractères microscopiques extrêmement voisins. Elles semblent différentes cependant, puisque les mêmes thérapeutiques agissent différemment sur chacune d'elles. Il nous semble donc prématuré de se baser sur une analogie histologique pour identifier le rachitisme expérimental au rachitisme humain ; d'autant plus qu'il ne s'agit que d'analogie histologique et non d'identité. L'étiologie essentiellement différente commande du reste beaucoup de circonspection.

Ce qui pour nous caractérise essentiellement le rachitisme commun de l'enfant, du point de vue qui nous occupe, c'est l'aspect essentiellement inflammatoire des lésions, aspect dominé par les modifications de la moelle, mais affirmé également par l'hyper-

trophie désordonnée du cartilage et par les lésions d'autres organes, du tissu lymphoïde en particulier.

Nous avons rappelé l'aspect tumoral de la zone d'ossification d'un os atteint de rachitisme à la période d'état. Ce même aspect se retrouve dans d'autres lésions également inflammatoires, à la condition que, la cause de cette inflammation soit suffisamment atténuée.

M. Hallé a décrit une forme sarcomateuse de l'ostéite à microbes anaérobies (15). L'hypertrophie désordonnée est, du reste, une forme fréquente de réaction des tissus vis-à-vis des infections atténuées ou des irritations chroniques. L'os réagit de même, sous forme d'ostéite condensante, à la période de réparation des ostéomyélites, et on lui voit souvent associé un processus d'ostéite raréfiante.

L'étude de l'hérédosyphilis osseuse nous a fait penser qu'on pouvait un peu la considérer comme une forme de passage entre l'ostéomyélite aiguë et le rachitisme simple. Lorsque l'infection osseuse est aiguë comme c'est le cas pour la maladie de Parrot, elle aboutit à la nécrose gommeuse du cartilage et de l'os. On ne trouve plus de travées osseuses constituées dans la région du bulbe osseux, mais des fragments de ces travées, des blocs cartilagineux détachés, en voie de nécrose et noyés dans une moelle en dégénérescence.

En même temps, le périoste réagit en constituant activement des travées de tissu ostéoïde qui constituent les ostéophytes de Parrot, engainant la diaphyse

jusqu'à la ligne d'ossification. Ces travées, dont les axes sont dans l'ensemble perpendiculaires à l'axe de la diaphyse, marquent simplement du reste l'activité périostale, et ne sont pas spécifiques de la syphilis, car si on les retrouve dans les autres types de syphilis osseuse, ils existent également avec la même disposition chaque fois que le périoste réagit et travaille plus activement : dans les fractures en voie de consolidation, au niveau des hématomes sous-périostés du scorbut infantile.

Lorsque l'infection est plus atténuée, elle détermine l'apparition d'un rachitisme en général très accusé dans lequel, comme nous l'avons rappelé, on peut trouver des gommes miliaires qui affirment la nature syphilitique des lésions.

Pour toutes ces raisons, nous considérons que les lésions du rachitisme humain se rapprochent plus des autres lésions osseuses inflammatoires, que des lésions dystrophiques observées chez le rat blanc soumis à un régime carencé.

Cette théorie, à laquelle se sont rangés la plupart des auteurs français, avait été émise par M. Marfan, qui a montré qu'elle correspondait en outre aux faits cliniques. Ces faits cliniques peuvent ne pas être toujours évidents, et c'est pourquoi cette théorie peut paraître en défaut dans un certain nombre de cas.

Nous avons ainsi observé des cas où l'infection ou l'intoxication causale aurait très bien pu passer inaperçue sans une enquête minutieuse. Voici une obser-

vation qui, à ce point de vue, nous a parue des plus typiques :

Chez un enfant, pour lequel nous pensions pouvoir écarter toute idée d'hérédo-syphilis ou d'infection tuberculeuse, nous vîmes se développer à l'âge de sept mois un rachitisme net. Cet enfant, élevé uniquement au sein maternel, avait eu jusque-là une croissance absolument normale et n'avait jamais présenté le moindre trouble digestif. Au moment où ce rachitisme est apparu, il était élevé au bord de la mer, exposé pendant plusieurs heures chaque jour à une lumière très vive. La prise systématique de sa température rectale nous a montré une hyperthermie légère mais constante, entre 37°6 et 38°, qui ne pouvait être expliquée que par des végétations adénoïdes chroniquement infectées. Ce fut là le seul phénomène pathologique présenté par cet enfant, et nous pensons pouvoir admettre qu'il fut la cause du rachitisme constaté.

De petites infections semblables sont, la plupart du temps, impossibles à dépister dans le passé d'un enfant, et nous sommes convaincus qu'elles peuvent expliquer quelques cas de rachitisme dont la cause reste inconnue.



Il est une affection osseuse qui, longtemps confondue avec le rachitisme, par suite de l'analogie de son aspect macroscopique, ne fut isolée qu'en 1876

par Parrot, c'est l'achondroplasie. Cette affection serait, d'après M. Duraute, attribuable à une infection ou une intoxication chronique du fœtus *in utero* (16), et c'est pourquoi nous avons cru intéressant de la signaler dans cette étude, bien que les lésions qui la caractérisent soient en apparence très différentes de celles du rachitisme.

Ces lésions sont caractérisées essentiellement par l'atrophie et la sclérose de la zone de rivulation avec persistance cependant de quelques rares petits îlots cartilagineux fonctionnant en apparence normale ou même exagérément. Mais, comme dans le rachitisme et plus complètement encore, le cartilage au repos et le cartilage qui devrait être en activité sont séparés par une bande vasculo-fibreuse, « bande transversale qui, partant du périchondre où elle est plus large et plus dense, se porte horizontalement en s'atténuant progressivement jusqu'au centre de l'épiphyse » (Durante). En outre, la ligne d'érosion est irrégulière et on trouve des bourgeons vasculaires qui, partis de la moelle, montent dans le cartilage sclérosé, parfois jusqu'au cartilage indifférent.

Cette disposition vasculaire est, on le voit, à rapprocher de celle du rachitisme, et on peut, avec quelque vraisemblance, émettre l'hypothèse que l'infection ou l'intoxication chronique ont pu, dans certaines conditions que nous ignorons, aboutir à la sclérose de la zone de rivulation qui, dans le rachitisme ordinaire ou le rachitisme congénital, est au contraire irrégulièrement hypertrophié, cette sclérose

pouvant laisser indemne quelques rares éléments qui sont l'origine de ces nodules cartilagineux « assimilables à une énorme colonne de rivulation dont elles ont l'évolution ultérieure ». (Porak et Durante.)

Ce qui surprend, c'est la coexistence si fréquente de l'achondroplasie et du rachitisme. Cette coexistence qui, pour M. Marfan, est la règle chez les enfants au-dessous de trois ans, peut s'observer également à la naissance comme le prouve le cas de Véron (17).

On ne peut admettre que l'hypertrophie caractéristique du rachitisme atteigne un cartilage sclérosé et comme stérilisé. Aussi est-on en droit de supposer, ou bien qu'elle porte sur les nodules cartilagineux qui ont persisté, ou bien qu'il se fait une nouvelle zone de rivulation au-dessus de la limite vasculo-conjunctive des deux cartilages, et que c'est aux dépens de cette rivulation néoformée que se développent les lésions rachitiques.

CONCLUSIONS

I. — Les modifications histologiques qui sont à la base des lésions rachitiques sont :

1° la prolifération des éléments de la moelle osseuse avec apparition d'éléments normaux ;

2° la vascularisation anormale du cartilage, d'où résulte le bouleversement de la ligne d'érosion, et sans doute l'hypertrophie du cartilage en prolifération ;

II. — Le cartilage ainsi vascularisé et hypertrophié subit une ossification prématurée et imparfaite, qui empêche l'érosion normale ; désormais ce cartilage est voué à une résorption partielle et à une ossification directe, la cellule cartilagineuse devenant un ostéoblaste du tissu spongioïde.

III. — La moelle osseuse, dont les éléments libres font bientôt place à des éléments fixes qui lui donnent son aspect fibroïde, contribue avec le cartilage à la constitution du tissu spongioïde.

IV. — Le périoste ne prend ordinairement qu'une part assez restreinte à l'édification des lésions.

V. — Le rachitisme guérit par réapparition des éléments libres de la moelle, résorption partielle des travées spongioïdes et retour du cartilage à l'état normal, dans certains cas, grâce à la constitution d'une nouvelle zone de rivulation aux dépens du cartilage indifférent.

VI. — Dans la dystrophie rachitiforme des rats blancs privés de phosphore, il ne s'agit pas d'une chondromyéélite, comme dans le rachitisme humain, mais d'une hypertrophie du cartilage, et surtout d'une hyperactivité du périoste.

VII. — Le caractère inflammatoire domine l'histologie pathologique du rachitisme humain. Entre l'ostéomyélite aiguë et le rachitisme il existe des formes de passage dont un exemple est fourni par l'hérédo-syphilis osseuse. Les infections ne doivent pas déterminer le rachitisme par localisation du microbe sur l'os qui occasionne en général un processus de suppuration et de nécrose, mais par l'action des toxines ou des substances toxiques résultant d'un métabolisme vicié. Les intoxications d'origine non microbienne doivent avoir une action analogue.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
MARFAN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

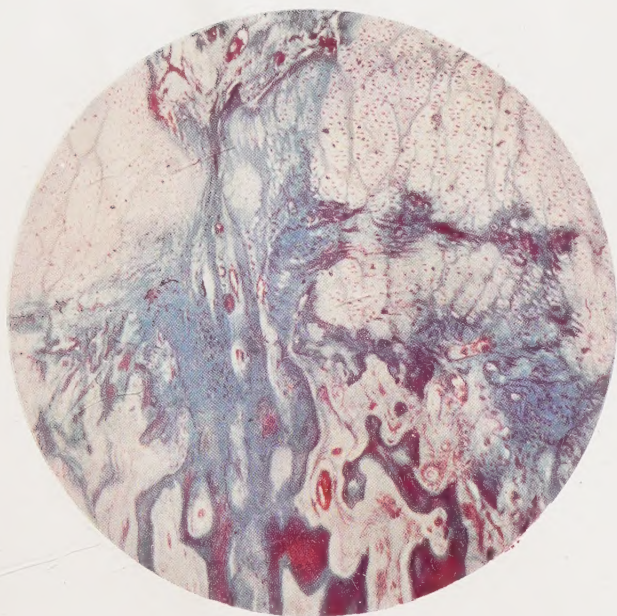
Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

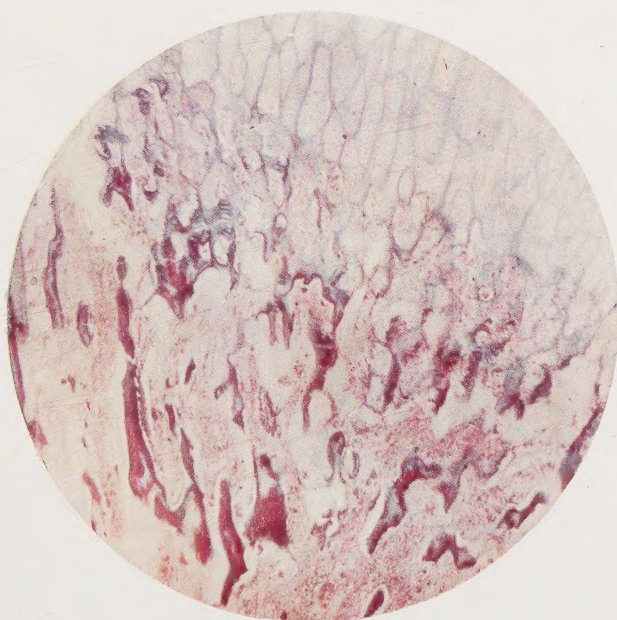
- (1) RANVIER. — *Traité technique d'histologie*, p. 351.
- (2) RANVIER. — *Id.*, p. 243.
- (3) CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*, p. 1.881.
- (4) MARFAN et BAUDOIN. — Lésions microscopiques des os rachitiques (*Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, 15 sept. 1909).
- MARFAN, BAUDOIN et FEUILLÉE. — Lésions de la moelle osseuse dans le rachitisme (*Id.*, 29 mai 1909).
- (5) HUTINEL et TIXIER. — Modification de la moelle osseuse dans le rachitisme (*Soc. de Biologie*, 12 juin 1909).
- (6) THEUVENY. — Le rachitisme congénital (*Annales de la Société obstétricale de France*, 1905).
- (7) MARFAN. — Article Rachitisme (*Traité de Médecine et de Thérapeutique Gilbert et Thoinot*).
- (8) A. POLICARD et R. LERICHE. — Mécanisme histologique de la formation de l'os nouveau au cours de la régénération osseuse chez l'homme (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, tome CLXVI, page 127, 21 janvier 1918).
- A. POLICARD et R. LERICHE. — A propos des ostéoblastes; leur comportement dans la formation de l'os périostique au cours de la régénération osseuse chez l'homme (*C. R. Soc. de Biol.*, 9 mars 1918).
- (9) MASSON. — Les Sarcomes squelettogènes (*Traité de*

- Pathol. médic. et de Thérap. appliquée* : Les diagnostics de labor., t. II).
- (10) MARFAN. — Article Rachitisme (*Traité Gilbert et Thoinot*, p. 323).
- (11) SPILEMANN. — Article Rachitisme (*Nouveau traité de Méd. Roger-Widal-Teissier*).
- (12) Pour l'historique du Rachitisme expérimental, se reporter à :
- MARFAN. — Article Rachitisme (*Traité Gilbert Thoinot*, p. 431 ; *Le Nourrisson*, mars 1923, p. 121 et suiv.).
- LESNÉ. — C. R. à la Société de Pathol. comparée, 10 juillet 1923 ; *Rapport au Congrès des Pédiastes de langue française*, sept. 1924).
- DE GENNES. — *Thèse Paris*, 1924.
- CHRISTOU. — *Thèse Paris*, 1924.
- (13) A. B. MARFAN. — *Le Nourrisson*, mars 1923 : Le Rachitisme expérimental, p. 129 ; C. R. de la discussion au 4^e Congrès des Pédiatres de langue française (*Le Nourrisson*, nov. 1924, p. 432 et suivantes) ; *La Presse Médicale*, 1925, n^o 4 : Le Rachitisme expérimental.
- (14) CHRISTOU. — *Thèse Paris*, 1924, p. 113.
- (15) J. HALLÉ. — Suppurations anaérobies des os, in *Traité de Médecine et de Thérapeutique Gilbert-Thoinot*, p. 36.
- BROCA, J. HALLÉ et GUILLEMOT. — Ostéite chronique du maxillaire inférieur simulant un ostéosarcome (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 12 février 1908).
- (16) DURANTE. — *Annales de la Société obstétricale de France*, 1905.
- (17) VÉRON (de Rennes). — Un nouveau-né achondroplasique et rachitique (*Ann. de la Société obstétricale de France*, 1905).
-

Imprimerie spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris



Ligne d'ossification dans un rachitisme en évolution.



Ligne d'ossification normale.

Coupes colorées par la méthode de Masson, modifiée par R. Leroux.

